9

BEITRÄGE ZUR KENNTNIS

DES

ENDOTHELIOMS DER PLEURA

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FACULTÄT

ZU

FREIBURG I. B.

VORGELEGT VON

WALTHER GEBHARDT

CAND. MED.

AUS LEIPZIG.

LEIPZIG

DRUCK VON A. TH. ENGELHARDT

1894.

BEITRÄGE ZUR KENNTNIS

DES

ENDOTHELIOMS DER PLEURA

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FACULTÄT

ZU

FREIBURG I. B.

VORGELEGT VON

WALTHER GEBHARDT

CAND. MED.

AUS LEIPZIG.

LEIPZIG

DRUCK VON A. TH. ENGELHARDT

1894.

MEINEN LIEBEN ELTERN

GEWIDMET.

Digitized by the Internet Archive
in 2018 with funding from
Wellcome Library

https://archive.org/details/b30589599

Es ist eine bekannte Thatsache, dass diejenigen Gewebe, welche im allgemeinen wenig zur primären Geschwulstbildung neigen, eine grosse Disposition haben, Geschwulstzellen in anderen Organen gelegener Neubildungen in sich aufzunehmen und zur Entwicklung gelangen zu lassen. So sehen wir häufig bei peripher gelegenen Sarkomen eine ausgedehnte Metastasenbildung in den Lungen, während diese selbst verhältnismässig nicht sehr häufig der Sitz primärer Neubildungen sind. — Ähnliches zeigt uns die Leber, in der primäre Geschwülste zu den Seltenheiten gehören, während man oft genug reichliche Tochtergeschwülste in ihrem Gewebe findet. In weit höherem Masse gilt dies aber von den serösen Häuten, die der Ausbreitung sekundärer Tumoren maligner Neubildungen entschieden günstige Verhältnisse darbieten, so dass dieselben hier meist in Form der miliaren Carcinose oder Sarkomatose rasch um sich greifen und das reiche Lymphgefässnetz der Serosa mit metastatischen Zellen in kürzester Zeit anfüllen. — Eine dieser carcinomatösen oder sarkomatösen Lymphgefässinfiltration ähnliche, aber auch in wichtigen Merkmalen von ihr unterschiedene Neubildung kommt indes in seltenen Fällen primär auf der Serosa, namentlich auf der Pleura vor: es ist dies das Endotheliom oder der „Endothelkrebs“ der älteren Autoren, der im folgenden an einem mir von Herrn Geheimen Hofrat Professor Dr. Ziegler zur Beobachtung übergebenen Falle beschrieben werden soll, nachdem zunächst die bisher in der Litteratur bekannt gewordenen Fälle hier Platz gefunden haben.

Ernst Wagner beschrieb zuerst diese eigentümliche Form der Neubildungen (Handbuch der allgemeinen Pathologie) und hob hervor, dass diese Geschwülste zwar bindegeweblichen Ursprunges seien, dennoch aber den Carcinomen zugezählt werden müssten, dessen histologische Bilder sie nachahmten. Die Autopsie des von ihm veröffentlichten Falles ergab folgendes (Archiv der Heilkunde XI, S. 509):

69jähriges Weib. Die rechte Lunge ist komprimiert, die rechte Pleurahöhle angefüllt mit flüssigem Exsudat. Die Pleura

selbst ist stark in Form unregelmässiger Balken, die Wagner mit den hypertrophischen Muskeln einer Harnblase vergleicht, verdickt. Nach dem Ergebnis des mikroskopischen Befundes ist die Epithelauskleidung sowohl der Oberfläche als auch der Lymphgefässe der Pleura gewuchert, so dass jede Ähnlichkeit mit normalen Epithelien geschwunden ist; sie gleichen noch am ersten, wie Wagner meint, den Übergangsepithelien der Harnwege. An der Pleuraoberfläche finden sich mehr cylindrische Zellen von ganz differenzierter Gestalt, deren Kerne häufig bis auf drei oder vier vermehrt sind. Die Lymphgefässe sind insgesamt durch die wuchernden Zellen ausgedehnt, so dass diese aus den Mündungen hervorquellen. Von Metastasen berichtet Wagner nichts, ebensowenig von dem Verhalten der Bronchialdrüsen und von der Beteiligung des Bindegewebes an der Geschwulstbildung.

Auch der zweite in Betracht kommende, von Schulz (Archiv der Heilkunde XVII, S. 4) beschriebene Fall giebt darüber nicht Auskunft. Schulz berichtet: Ein 35jähriger Mann, der im Leben die Symptome einer linksseitigen Pleuritis geboten hatte, zeigte in autopsia starkes linksseitiges sero-fibrinöses Exsudat, die linke Lunge war komprimiert, die Pleura parietalis und diaphragmatica knorpelhart auf circa $1^1/_2$ cm verdickt. Ebenso, aber in geringerem Grade, ist auch die Lungenpleura verdickt, die linke Lunge selbst von derben weissen Strängen durchzogen. Metastasen, bestehend in weissen Knötchen, finden sich reichlich in der rechten Pleura, in der rechten Lunge, im Perikard und auf dem Peritoneum; auch Leber und Rückenmuskeln zeigen Knoten. Die linken Axillardrüsen sind geschwellt. Mikroskopisch finden sich dilatierte Lymphgefässe mit reichlich gewucherten Endothelzellen, deren Übergang in normale Endothelien deutlich an vielen Stellen zu bemerken ist. Ebenso ist das Endothel der peribronchialen Lymphgefässe beider Lungen gewuchert.

Bezüglich der Metastasen findet sich keine genaue Beschreibung.

Viel genauer sind die Angaben eines von Malassez untersuchten Endothelkrebses (Archives de physiologie normale et pathologique 1876, Ser. II, Bd. 3), der jedoch an vielen Stellen so bemerkenswerte Abweichungen zeigt, dass ich ihn, trotzdem er von anderen (Neelsen, Archiv für klinische Medizin,

Bd. XXXI) unbedingt zu den Endotheliomen gezählt wird, mit Vorbehalt hier anführe. Er betrifft eine 47jährige Frau, die an zunehmender Dyspnoe erkrankte und kurz darauf unter asphyktischen Symptomen starb. Die Diagnose war auf Pleuritis und Kompression der Lunge gestellt worden (épanchement pleural und congestion pulmonaire). Die Sektion ergab starke Verdickung und Verwachsung beider Pleurablätter, rechts mehr, links weniger, so dass hier ein etwa 2 Liter grosses Exsudat Platz fand. Beide Lungen waren von zahlreichen Knoten von Kirschengrösse oder kleiner durchsetzt. Diese Knoten waren von weicher Konsistenz, hatten rötliche bis braunschwarze Farbe und zeigten häufig im Innern Erweichungsherde, die von schwärzlichen Streifen durchzogen waren. Die Tumoren haben, wie Malassez sagt, den Charakter eines Encephaloids, und da alle übrigen Organe sich normal erwiesen, wurden diese Tumoren als von der Lunge ausgehend betrachtet. Doch lässt die unten folgende Schilderung der gewucherten Lymphgefässendothelien erkennen, dass auch hier möglicherweise ein Endothelcarcinom vorliegt. Das Stroma der Lungentumoren, schreibt Malassez, zeigt eine alveoläre Anordnung, seine Struktur ist die normal fibröse des interalveolären Lungengewebes, auf ihm aber erheben sich zottige Wucherungen cylinderförmiger Zellen, die sich an einigen Stellen so vermehrt haben, dass die Alveolenwände der Drucknekrose erlegen sind, wodurch grössere zellengefüllte Räume entstehen. Die Zellen selbst zeigen äusserst mannigfache Formen, alle Übergänge von der Cylinderzelle bis zur platten Zelle der Lungenalveolen. Wo besonders grosse Haufen beisammen liegen, ist in der Mitte Erweichung und Verflüssigung der zelligen Elemente eingetreten. Malassez nennt diese Zellen épithéliales métatypiques, entscheidet aber nicht ihren Ursprung, betont vielmehr nur, dass sie nicht von dem Cylinderepithel der benachbarten Bronchien abstammen können. Dieselben Zellen findet er in den Lymphgefässen der Lunge, sowie in den Bronchialdrüsen und bemerkt, dass in ersteren sich die Zellstränge nach Art der Krebszapfen in das benachbarte Gewebe vorschieben. Die Pleura ist stark verdickt und zeigt ein Netz von Zellsträngen teils mit, teils ohne Lumen, die häufig so nahe aneinander treten, dass nur dünne, von Bindegewebe dargestellte Wände zwischen ihnen bleiben, die eine

alveoläre Anordnung zeigen. Die Metastasen erklärt Malassez entstanden durch den Transport zelliger Elemente auf den Lymphbahnen. Die Fälle, welche er am Schlusse seiner Arbeit zum Vergleiche heranzieht, zeigen, dass er diesen Tumor für einen gewöhnlichen Markschwamm hielt. Es wird weiterhin von dem Malassezschen Falle, gelegentlich meines histologischen Befundes, noch einmal die Rede sein müssen.

Ein weiterer Fall, den Böhme (Virchows Archiv, Bd. 81, S. 181) als Sarkocarcinom der Pleura bezeichnet, muss ebenfalls zu den Endotheliomen der Pleura gerechnet werden. Bei einem 50jährigen Weibe zeigte sich die rechte Lunge durch ein Exsudat komprimiert, die Pleura parietalis und visceralis verwachsen durch sehnige oder bandförmige Stränge neoplastischen Gewebes. Überall im Bereiche der Serosa fanden sich derbe, weiche, wulstige Massen in breiter Ausdehnung von etwa 2 cm Dicke. Die Neubildung schritt nicht tief in das Lungengewebe fort. Metastasen fanden sich nicht. Histologisch zeigten sich dilatierte Lymphgefässe mit gewucherten Endothelien, zum Teil in Koagulationsnekrose, in krebsartiger Anordnung. In der Lunge fanden sich die Lymphgefässe auf kurze Strecken infiltriert, stellenweise waren auch die Alveolen mit Zellen erfüllt.

Einen Fortschritt bezüglich der Untersuchung der Metastasenbildung zeigt der von Schottelius (Inaugural-Dissertation, Würzburg 1874) beschriebene Fall. Die makroskopischen Befunde sind die gleichen wie in den oben angeführten Fällen: Exsudat, Kompression der Lunge, Schwellung der Bronchialdrüsen, überall auf der Pleura parietalis und visceralis, sowie auf dem Perikard Metastasen, ebenso ist die rechte Lunge von festen gelben, walnussgrossen Knoten durchsetzt. Die metastatischen Tumoren zeigen häufig eine gestielt polypöse Beschaffenheit. Die Neubildung in der Lunge folgt der Richtung der Bronchien und nimmt nach der Peripherie zu an Grösse ab. Schottelius ist nun der erste, der deutlich hervorhebt, dass die Endotheliome nicht wie Carcinome an einer circumskripten Stelle mit atypischer Zellwucherung beginnen, um dann auf dem Wege der Lymphbahnen durch losgelöste Krebszellen Metastasen zu bilden, sondern vielmehr eine gleichzeitige diffuse Erkrankung des gesamten Lymphgefässendothels darstellen, welche mehr einer Entzündung als einer Neubildung

gleicht. Das krebszapfenähnliche Vordringen der Zellstränge in das benachbarte Gewebe erklärt Schottelius durch den Druck, den die gewucherten Endothelien aufeinander gegenseitig ausüben und die so zum Ausweichen in benachbarte Lymphbahnen gezwungen werden. Überall könne man am Rande solcher vorgeschobener Zapfen normales Endothel sehen, während alle anderen Lymphgefässe mit ihrem eigenen gewucherten Endothel angefüllt seien. Schottelius betont, wie schon bemerkt, ganz besonders die Ähnlichkeit dieser Neubildung mit entzündlichen Prozessen und will deshalb die alte Bezeichnung Wagners „Endothelkrebs“ durch „Lymphangitis carcinomatodes“ ersetzt wissen.

Diese entzündlichen Erscheinungen treten auch intra vitam sehr in den Vordergrund, wie die von Eberth (Virchows Archiv, Bd. 49, S. 60) und Perls (Virchows Archiv, Bd. 56, S. 438) beschriebenen Fälle, bei denen klinische Notizen vorhanden sind, zeigen. Der Fall von Eberth betrifft ein 47jähriges Weib, das im Leben die Symptome einer linksseitigen Pleuritis geboten hatte (Dämpfung, bronchiales Atmen, pleuroperikarditische Reibegeräusche). Die Affektion hatte sich innerhalb drei Wochen entwickelt und führte unter dyspnoischen Erscheinungen in dieser Zeit zum Exitus der Patientin. Die Pleura des linken Oberlappens fand sich mit fibrinösem Exsudat bedeckt, der Oberlappen selbst war lufthaltig, der Unterlappen vollständig weiss infiltriert. Die rechte Lunge enthielt mehrere linsengrosse Knötchen. Mikroskopisch fand sich eine Wucherung der Alveolenepithelien in Form cylindrischer und keulenförmiger Zellen, die das Lumen der Alveolen bis auf schmale Räume vollständig füllten. Gleiche Wucherungen der Endothelien fanden sich auf der verdickten Lungenpleura, wo sie untereinander anastomosierende Röhrensysteme bildeten. Die rechte Lunge zeigte dieselben Vorgänge. Ausser dieser Geschwulst fand Eberth noch ein Endotheliom der Pia, hält dies aber für ein nur zufälliges Zusammentreffen und beschreibt den Fall als primäres Carcinom der Lunge, fügt indes die wichtige Bemerkung hinzu, dass „eine beschränkte Cancroidbildung in den Lymphgefässen oder dem Bindegewebe der Pleura oder der Bronchien Ausgangspunkt der Neubildung sei, welche dann sekundär zur Wucherung der Alveolenepithelien Anlass gegeben habe“.

In dem Perlsschen Falle handelt es sich um einen 43jährigen Mann, der während des Lebens ebenfalls die Symptome einer chronischen Pleuritis geboten hatte, die von hämorrhagischem Sputum begleitet war. In der rechten Thoraxhälfte, deren Pleura schwielig verdickt war, fand sich ein reichliches Exsudat mit starker Fibrinabscheidung, parietales und viscerales Blatt waren verwachsen. Die Lunge enthielt zahlreiche central erweichte „kavernenähnliche“ Krebsknoten, die keinen Zusammenhang mit der Neubildung der Pleura zeigten. Die Bronchien waren von Strängen der Geschwulst umwachsen, die zum Teil in das Bronchiallumen hineinbrachen. Die linke Lunge und Pleura waren frei. Metastasen fanden sich auf dem Peritonealüberzuge des Zwerchfells, in der Leber, in einer Rippe in der Dura mater und in der Chorioidea. Histologisch fand Perls krebsähnliche Wucherungen mit „exquisit epithelialen Zellen, die an manchen Orten cancroidähnliche Körper bilden, häufig finden sich auch grosse, runde, schleim- oder vakuolenhaltige Zellen“. Die Lunge zeigte Übergänge von Krebswucherungen in normales Lungengewebe. In der verdickten Pleura fanden sich unregelmässig gestaltete Gänge, welche mit epithelähnlichen Zellen gefüllt waren. Ausserdem war auch das Bindegewebe in Wucherung begriffen.

Die beiden letztgenannten Autoren gehen also noch einen Schritt weiter, indem nach ihnen nicht allein die Endothelien an der Neubildung beteiligt sind, sondern auch die Bindegewebszellen in krebsige Degeneration verfallen, eine Ansicht, die, wie oben gezeigt ist, von keinem der früheren Autoren ausgesprochen wurde, der sich aber auch Neelsen (Archiv für klin. Medizin, Bd. XXXI) auf Grund seiner beiden sehr genau histologisch geprüften Fälle, die sich hier anreihen würden, anschliesst.

Das erste von ihm untersuchte Endotheliom fand sich bei einem 37jährigen Manne, der die Symptome einer chronischen rechtsseitigen Pleuritis dargeboten hatte. Mehrere Wochen vor seinem Tode ergab eine Punktion eigentümliche, in Haufen bei einander liegende Zellen mit epitheloidem Charakter, so dass hieraus, sowie aus anderen, etwas von pleuritischen Erscheinungen abweichenden Ergebnissen, mit Wahrscheinlichkeit die Diagnose auf eine Neubildung gestellt wurde. Die Autopsie ergab am rechten Arm, Rumpf, Oberschenkel und auf der

rechten Gesichtshälfte schlaffes Ödem. Im rechten Pektoralis finden sich zwei kleine, erbsengrosse Knötchen. Die Bauchorgane sind in normaler Lage bis auf die Leber, die besonders rechts stark herabgedrückt ist. Dazu findet sich entsprechender Tiefstand des Zwerchfells. Flüssigkeit ist im Abdomen nicht vorhanden, dagegen ergiesst sich aus der rechten Thoraxhälfte ein braunrotes Exsudat (etwa 3 Liter), das mit Fibrinfetzen stark untermischt ist. In der linken Pleurahöhle findet sich etwa ein halbes Liter derselben Flüssigkeit. Das Herz ist nach links verlagert, teilweise von der linken Lunge überdeckt. Die rechte Lunge erscheint als derbes, faustgrosses Gebilde, dem rechten Bronchus anhängend. Die ganze Serosa der stark dilatierten rechten Brusthöhle ist durchsetzt von einer derben gelben Neubildungsmasse, die teils in flachen, konfluierenden Knoten, teils in netzförmigen Strängen (dies namentlich an der Spitze) auftritt. Das ganze Gewebe ist durch diesen Tumor auf 1—2 cm verdickt. In der Gegend zwischen Mamillar- und Axillarlinie ist auf etwa Handtellergrösse die Pleura mit einer Schicht von gelbrotem, zerfetztem Fibrin bedeckt. An den übrigen Stellen ist die unregelmässig höckerige Oberfläche frei von Fibrin. Die rechte Lunge ist vollkommen luftleer und zeigt sich ganz durchsetzt von zahlreichen linsengrossen Knötchen und ebensolchen Gewebszügen, welche, den Lymphgefässen folgend, ihr eingelagert sind. Die Bronchialdrüsen sind vergrössert, mit unregelmässigen derben, weissgelben Herden durchsetzt, die Lymphdrüsen der rechten Achselhöhle sind ebenfalls geschwellt, etwa bohnengross, und zeigen auf der Schnittfläche dieselben derben, hier mehr graurot gefärbten Herde von etwa Erbsengrösse. Ebenso war die linke Pleura, namentlich visceralis und diaphragmatica, reichlich von Gewebe der Neubildung durchsetzt, die hier in Gestalt flacher Knötchen und Netze auftritt, ohne Verdickung zu bewirken. Der Oberlappen der linken Lunge ist lufthaltig, der Unterlappen teilweise komprimiert; in beiden verhält sich die Neubildung wie in der rechten Lunge. Die Leber ist von normaler Grösse, braunroter Schnittfläche, und zeigt unter der Oberfläche beider Lappen mehrere kleine runde Knötchen von weissgelber Farbe. In Milz und Nieren finden sich teils alte, teils frische Infarkte. Das Herz zeigt eine leichte Endokarditis an der Mitralis, sowie Verfettung des Myokards.

Der sehr genau dargestellte mikroskopische Befund war folgender: Die gesamte rechte Pleura zeigt sich auf Querschnitten in allen Teilen wie bei einer gewöhnlichen schwieligen Hypertrophie verdickt, alle histologischen Bestandteile befinden sich in Wucherung. Die Grundsubstanz ist ein derbes Bindegewebe, dessen zahlreiche und übernormal starke Bündel ein dichtes Netzwerk darstellen, in dessen Spalten weite zellgefüllte Räume liegen, welche sich als dilatierte Lymphgefässe erweisen. Namentlich deutlich ist dies in den oberen Schichten in denen diese zellgefüllten Räume oft buckelartig über die Oberfläche emporragen, während in den tieferen Schichten eine mehr alveoläre Struktur mit dünnen, vielfach durchbrochenen Scheidewänden vorherrscht. Der Inhalt der Alveolen, wie der des oberflächlichen Netzwerkes besteht aus epithelartig fest aneinander gelagerten Zellen, welche meist das Lumen vollständig ausfüllen. Die peripheren sitzen als cylindrische oder kubische Gebilde den Alveolenwänden auf, die central gelegenen zeigen unregelmässig polygonale Formen. Sie sind etwas kleiner als gewöhnliche Drüsenepithelien, zeigen keine Ausläufer und Fortsätze, haben einen gut konturierten Kern mit Kernkörperchen und zeigen im frischen Zustande ein homogenes Protoplasma. Häufig finden sich indes in diesem Protoplasma glänzende Tropfen, welche an Grösse zunehmen, den Kern beiseite drängen, die Zelle kugelig aufblähen, so dass sie vollkommen das Ansehen einer Fettzelle erhält. Doch handelt es sich hier, wie Neelsen durch mikrochemische Reaktionen zeigt, um eine kolloide Umwandlung des Protoplasmas. Osmiumsäure färbt diese Tropfen nicht schwarz, ebensowenig nehmen sie die gebräuchlichen Farbstoffe an, nur Eosin und Gentianaviolett vermögen sie blass zu tingieren, wie kolloide Nierencylinder; Essigsäure und Kalilauge bringen sie zum Schrumpfen ohne sie zu lösen. Namentlich findet sich diese Kolloidmetamorphose in den älteren Zellen, die in der Mitte der tieferen Alveolen gelegen sind, während die Randzellen homogenes resp. körniges (durch die Härtungsflüssigkeit hervorgebracht) Protoplasma zeigen. Nirgends findet Neelsen eine vollständige Degeneration bis zum Confluieren mehrerer Zellen, dagegen vielfach neben der Kolloidumwandlung eine Infiltration feinster Fettkörnchen. An Stellen, wo die Neubildung im Beginnen, zeigen sich die Lymphgefässe teils mit

normalen Endothelien, teils mit solchen, welche zu wuchern beginnen, ausgekleidet, teils auch schon ganz mit Zellen erfüllt, Stellen, an denen Neelsen mit Sicherheit gesehen haben will, dass die gewucherten Zellen an Ort und Stelle in Proliferation getreten sind. Da Neelsen diese Wucherungsvorgänge auch in den Bindegewebsspalten antrifft, welche normalerweise kein Endothel enthalten, und da er eine Verschleppung der gewucherten Zellen nicht gelten lässt, so schliesst er mit Eberth und Perls, dass auch die Bindegewebszellen bei der Neubildung beteiligt sind. Die oben beschriebene, stark mit Fibrin bedeckte Stelle hält Neelsen für den ältesten Teil des Tumors, fügt aber hinzu, dass weder makroskopisch noch mikroskopisch zahlreiche Stellen, an denen die Neubildung im Beginn sei, gefunden werden könnten, vielmehr sei das ganze Lymphgefässsystem der Pleura gleichzeitig in diffuser Weise erkrankt, und zwar zuerst das tief gelegene, dann das oberflächliche und zuletzt die zwischen beiden gelegenen Verbindungszweige. Die Gefässe beteiligen sich nach Neelsen durchaus nicht an der Neubildung. Der Zellbelag der Pleuraoberfläche ist ebenfalls in Wucherung begriffen, nur sind hier die Zellen, welche cylindrisch-kolbig verdickt waren und oft wie mit einem Fuss ihrer Unterlage aufsassen, meist in das Exsudat abgestossen. Die Pleura diaphragmatica und die Pleura der rechten Lunge zeigen dieselben Veränderungen. In der Lunge selbst erscheint die Neubildung als Ausfüllung der grossen Lymphgefässe, sie umspinnt wie diese die Bronchien und drängt bis zum Hilus vor, sie komprimiert die Schleimdrüsen und hat den Knorpel umwuchert, ohne jedoch diese Gewebe zu zerstören. Die Cylinderepithelien der Bronchien und Drüsen verhalten sich vollkommen normal. Die herdförmigen Wucherungen in der Lunge stellen sich als Sternfiguren dar, aus Bindegewebe bestehend, deren Centrum ein Gefäss bildet, das von den gewucherten Zellen etwas komprimiert, selbst aber in seinen Wandungen keine Zellvermehrung zeigt. Nach der Peripherie hin gehen diese Zellwucherungen allmählich in das Alveolengewebe der Lunge über. Die Lücken in diesem Bindegewebe sind mit epithelähnlichen Zellen ausgefüllt, die in Form und Anordnung einem einschichtigen Cylinderepithel gleichen. Die Neubildung hat indes nicht wie ein gewöhnlicher metastatischer Sarkom- oder Carcinomknoten das umgebende Gewebe zerstört, sondern sie

hat sich wie die gewucherten Endothelien der pleuralen Lymphgefässe an Ort und Stelle aus Gewebselementen der Lunge entwickelt.

Die linke Pleura zeigt dieselben Veränderungen wie die rechte. Bezüglich der „Metastasen“ in den Bronchial- und Axillardrüsen neigt Neelsen ebenfalls der Ansicht zu, dass sie aus an Ort und Stelle gewucherten Lymphdrüsenendothelien entstanden seien, wie denn auch die Knötchen im Pektoralis die Muskelelemente zu einfacher Druckatrophie gebracht haben, ohne sie zur Proliferation mit anzuregen, wie dies Sarkomknoten im allgemeinen zu thun pflegen. Ebenso ist auch in der Leber das Parenchym in der Umgebung der Wucherungen einer Pigmentatrophie verfallen. Nach Neelsen machen also die Endotheliome keine Metastasen im gewöhnlichen Sinne, sondern die Geschwülste in den anderen Organen entstehen jeweils an Ort und Stelle aus dem Endothel der Lymphgefässe, ein Vorgang, den er als „metabolische Zellwucherung“ bezeichnet. Diese Ansicht des metabolischen Wachstums deuten auch die oben genannten Autoren Schulz und Perls an, ersterer glaubt, dass „wohl auch die Wucherungen in der Leber von den Lymphgefässendothelien ausgingen“, und Perls nimmt „eine direkte Umwandlung der Lungenalveolen in Carcinomalveolen“ an.

Der zweite Fall Neelsens betrifft ein Präparat aus einer pathologisch-anatomischen Sammlung, dem aber nähere Angaben über Alter usw. des Patienten fehlten. Er verhielt sich histologisch genau so, wie der oben citierte Fall.

Die Untersuchungen Neelsens schienen mir hier etwas vollständiger dargelegt werden zu müssen, da sie an Genauigkeit und Sorgfalt die der übrigen Autoren übertreffen und mir auch seine beiden Fälle klassische Beispiele des Endothelkrebses darzustellen scheinen, an welche sich am besten ein Vergleich mit dem mir überwiesenen Fall anschliessen würde. Ehe ich diesen anführe, mögen hier noch sechs weitere Fälle Platz finden. Die beiden ersten von Eppinger (Prager medizin. Wochenschrift 1876) zeigten die Hauptsymptome wie die schon angeführten: intra vitam (44jähriger Mann) Dyspnoe und Suffokationserscheinungen, in autopsia Exsudat, schwielige Verdickung der Pleura und Kompression der Lunge. Ebenso mikroskopisch derselbe Befund: erweiterte zellgefüllte Lymph-

gefässe und gewuchertes Bindegewebe. Von Metastasen berichtet Eppinger nichts. Dagegen sind in diesem Falle Gefässe wohl reichlicher in dem Tumor gewesen, wie aus den vielfachen Ekchymosen und dilatierten Kapillaren, von denen Eppinger spricht, hervorgeht. Ob er die Gefässe an der Neubildung beteiligt glaubt, giebt er nicht an.

Sein zweiter Fall zeichnet sich durch das jugendliche Alter der Patientin aus: bei einem 16jährigen Mädchen, das seit einem halben Jahre an Pleuritis litt, zeigte sich die rechte Brusthälfte durch einen knolligen Tumor ausgefüllt, der breitbasig der Pleura diaphragmatica aufsass und Metastasen in Lunge, Leber und Nieren gemacht hatte, in das Rückenmark durchgebrochen und im Centrum schleimig zerfallen war.

Obwohl hier in beiden Fällen mikroskopisch die Diagnose auf Endotheliom gestellt wurde, will es mir dennoch scheinen, dass es sich im zweiten um eine sarkomatöse Geschwulst gehandelt hat. Das jugendliche Alter, die Grösse des Tumors, der Einbruch in die Wirbelsäule, scheinen mir für diese Annahme zu sprechen. Einen ähnlichen Fall finde ich von Hofmokl (Archiv für Kinderheilkunde, Bd. VII, Heft 2) beschrieben: Ein 7jähriger Knabe hatte im Leben pleuritische Erscheinungen mit remittierendem Fieber geboten. Die rechte Brusthälfte zeigte sich aufgetrieben und sehr resistent, die Hautvenen waren ektasiert, und es wurde bei der Sektion ein „mannskopfgrosses Sarkom, ausgehend vom Endothel der Lymphgefässe", gefunden. Auch hier spricht das jugendliche Alter mehr für einen anderen Tumor, der vielleicht vom subpleuralen Bindegewebe ausgegangen ist. Damit stimmen auch die Venenerweiterungen, von denen Hofmokl berichtet, überein, die man häufig genug in der Haut über malignen Geschwülsten antrifft, die aber in keinem der typischen Fälle von Endotheliom erwähnt werden.

Unzweifelhaft ist dagegen ein von Ad. Collier (The Lancet 1886, Nr. 21) berichteter Fall (43jähriger Mann). Hier finden sich alle charakteristischen Zeichen: Dyspnoe und pleuritische Symptome im Leben, bei der Sektion hämorrhagisches Exsudat in der rechten Thoraxhälfte, Kompression der Lunge, gleichmässige harte, knorpelige Verdickung der Pleura, Knötchen auf der Unterfläche des Zwerchfelles, Metastasen in den Mediastinal- und Mesenterialdrüsen. Auch der mikroskopische Befund lässt deutlich ein Endotheliom erkennen.

Endlich möge noch ein auch klinisch ziemlich genau dargestellter Fall von Rossier (Ziegler, Beiträge zur allgem. pathologischen Anatomie XIII) hier berichtet werden. Ein 42jähriger Mann erkrankte unter zunehmender Dyspnoe und neuralgischen Interkostalschmerzen. Vorn links fanden sich bei dem ziemlich abgemagerten Patienten in der Subklavikulargrube Dämpfung, unbestimmtes inspiratorisches Atemgeräusch, dagegen deutliches bronchiales Exspirium. Rasselgeräusche waren nicht vorhanden, aber deutliche Bronchophonie. Vorn rechts erstreckte sich die Dämpfung vom zweiten Interkostalraum entlang dem Sternum bis zur siebenten Rippe. Der Spitzenstoss fand sich im fünften linken Interkostalraum etwas jenseits von der Mamilla. Die endokardialen Herztöne waren rein, doch fand sich ein systolisches perikardiales Reiben. Links hinten begann die Dämpfung nach unten zunehmend in der Fossa infraspinata, der Stimmfremitus war bis zum zehnten Brustwirbel fühlbar. Husten fehlte völlig. Eine zweimal vorgenommene Punktion des Thorax ergab eine hämorrhagische Flüssigkeit (spec. Gewicht 1013), welche Eiweiss und Zucker in Spuren enthielt, ausserdem aber eigentümliche Klumpen von Zellen, die sich in fettiger Degeneration befanden und aus welchen auf das Vorhandensein eines Endothelioms geschlossen wurde. Später machte sich eine Resektion von sechs Rippen nötig, bei der man deutlich Verwachsungen der Pleurablätter fühlen konnte. Der hierdurch entstandene Pneumothorax, sowie eine sich hinzugesellende Infektion führten binnen kurzem den Exitus herbei. Die pathologisch anatomischen Befunde stimmten völlig mit denen der oben beschriebenen Fälle überein. Am Mesenterium des S. romanum fanden sich zahlreiche tuberkelähnliche Knötchen, desgleichen im Douglas. Die linke Pleura war bis auf 2 cm verdickt und mit der Lunge durch Stränge verwachsen. Auch auf das Perikard hatte die Neubildung in Form eines grauen Tumors übergegriffen. Ebenso war die Zwerchfellpleura verdickt und mit Hämorrhagien durchsetzt. Die linke Lunge war vollkommen atelektatisch, die rechte mit der Thoraxwand verwachsen. Kirschgrosse Metastasen fanden sich in Leber und Nieren. Der mikroskopische Befund ergab die schon oft erwähnte alveoläre Struktur mit bindegeweblicher Grundlage und epitheloiden Zellnestern. In der Lunge waren die Alveolen mit Zellen gefüllt, doch zeigten

die Alveolarzellen selbst keine Wucherung. Rossier hält im Gegensatz zu Schottelius (s. oben) die entzündlichen Erscheinungen als ein durchaus unwesentliches Charakteristikum der Endotheliome, meint vielmehr, es sei wahrscheinlich, dass die Geschwulst von einer circumskripten Stelle ihren Ausgang nehme und sich binnen kurzer Zeit, schneller als in anderen Organen, in denen der Lymphstrom weniger rasch sich bewege als in den serösen Höhlen, überallhin ausbreite. Die entzündlichen Erscheinungen sind nach ihm lediglich begleitende, bedingt durch den Reiz, wie ihn jede maligne Neubildung in der Umgebung erzeuge. Ein Unterschied vom Carcinom bestehe nur in der äusseren Form des Tumors.

Der von mir beobachtete Fall stimmt fast in allen Stücken mit dem oben beschriebenen überein. Elise E., 50 Jahre alt, verheiratet, Haushälterin, trat am 5. Juli 1893 in die medizinische Klinik ein. Sie war vom Vater her tuberkulös belastet und machte als Kind Masern und Scharlach durch. Mit acht Jahren bekam sie eine leichte Variola, mit neun Jahren eine ziemlich schwere Pneumonie. Sie hat siebenmal spontan geboren, doch leben nur noch 2 Kinder, die anderen sind sämtlich sehr jung, wie Patientin angiebt an „Rachenbräune“, gestorben. Im 34. Jahre bekam sie einen sehr starken Ikterus mit Kolikschmerzen, der sich nach ihrer Aussage periodisch einen Tag um den anderen, ähnlich wie ein Wechselfieberanfall, wiederholt haben soll. Im 43. Jahre lag sie acht Wochen an einem Gesichtserysipel, dem Drüsenabscesse in beiden Achselhöhlen folgten, welche incidiert wurden. Seit zwei Jahren ist die Menopause eingetreten. Seit einem Jahre leidet sie an Husten und seit drei Monaten an Appetitlosigkeit. Schon acht Wochen ist sie arbeitsunfähig. Vor etwa einem Monat stellte sich, besonders bei stärkeren körperlichen Anstrengungen (Treppensteigen usw.) Herzklopfen und Atemnot ein, zu denen sich vor etwa vier Tagen noch hämorrhagisches Sputum gesellte. — Der Status ergiebt eine ziemlich pastöse Frau; die Zunge ist stark belegt, die Iklerä leicht ikterisch. Rechts hinten unten ist die Lungengrenze an der elften Rippe gut verschieblich. Links hinten beginnt der Schall, etwa vom fünften Brustwirbel an abwärts, kürzer zu werden und wird vom siebenten ab vollständig gedämpft. Das Atmungsgeräusch ist überall vesikulär. Vorn rechts steht die mittlere Lungengrenze im fünften Inter-

kostalraum, ist gut verschieblich, links weniger gut, an der vierten Rippe. Links hinten unten ist das Atmungsgeräusch vollständig aufgehoben, aber nirgends Rasselgeräusche. Vorn rechts oben sind giemende Geräusche zu hören. Die Dämpfungsgrenze kann vorn nicht ganz genau bestimmt werden. Die Leber überragt kaum den Rippenbogen und ist nicht zu fühlen. Das Herz ist ohne Besonderheiten, die Töne rein, aber leise. Das Epigastrium ist stark druckempfindlich. Etwas zäher glasiger Auswurf mit einzelnen Blutbeimengungen ist vorhanden. Die Bauchorgane normal, der Harn ohne Eiweiss und Zucker.

Es wurde nun zunächst die Diagnose auf ein pleuritisches Exsudat, wegen der hämorrhagischen Beschaffenheit des Sputums, wahrscheinlich tuberkulöser Natur gestellt. Das Exsudat nahm zu und erreichte in etwa vier Wochen die rechte Parasternallinie, während links die Dämpfung von oben bis unten fast vollkommen und das Zwerchfell bis zum siebenten Interkostarraum hinabgedrängt war. Ebenso war das Herz beträchtlich nach rechts vorgelagert. Es wurde eine Punktion (1500 cbcm) vorgenommen, nach welcher die Dämpfungsgrenze rechts vom Ansatz der zweiten Rippe schräg über das Sternum nach links zum Ansatz der fünften Rippe, nach oben und nach unten parallel dem Sternalrande verlief. Die Flüssigkeit, welche hämorrhagisch gefärbt war (spez. Gewicht 1019 bei 22° C.) enthielt grosse, stark lichtbrechende, rundliche, in Klümpchen beisammenliegende Zellen, welche zuweilen Vakuolen enthielten, daneben waren natürlich weisse und rote Blutkörperchen vorhanden. Nach diesem Befund konnte die Diagnose auf eine Neubildung der Pleura, mit Wahrscheinlichkeit auf ein Endotheliom gestellt werden. Das Exsudat sammelte sich rasch wieder an, so dass nach vierzehn Tagen eine neue Punktion sich nötig machte. Es wurden abermals 1500 cbcm abgelassen, in welchen sich dieselben Zellenklümpchen vorfanden. Drei Tage vor dieser Punktion konnte man sie auch in dem stets hämorrhagisch gefärbten Sputum nachweisen. Dieses selbst nahm allmählich eiterigen Charakter an, die Thätigkeit des Herzens erlahmte allmählich unter steigender Dyspnoe und vier Tage nach der letzten Punktion trat unter Kollapserscheinungen am 5. August 1893 (Kranken-Journal Nr. 340) der Exitus ein. Die Temperatur war während des vierwöchentlichen Aufenthaltes der Patientin im Spital stets normal bis subnormal gewesen,

die Pulszahlen schwankten zwischen 102 und 138. Die Therapie musste eine lediglich symptomatische sein, sie bestand in der Darreichung von Narkoticis, um die dyspnoischen Beschwerden zu mindern. Einmal erhielt Patientin einen Digitalinfus, um die Herzthätigkeit zu regulieren und die Diurese zu steigern. Die Sektion ergab folgendes: Bei Eröffnung der linken Pleurahöhle entleeren sich ungefähr zwei Liter hämorrhagischer Flüssigkeit, in der man deutlich Fetttröpfchen erkennen kann. Nach Entfernung der Flüssigkeit sieht man den Herzbeutel linkerseits mit knolligen Tumormassen bedeckt, die polygenartig in den Brustraum hineinragen. Auf dem Durchschnitt bestehen dieselben aus deutlichem Fettgewebe, zum Teil auch aus grauem bis grauweissem, faserigem Gewebe. Die linke Lunge ist stark verkleinert, gegen die Wirbelsäule gedrängt und fühlt sich fest an. Am Herzen finden sich die Klappen der grossen Gefässe zart, die Ostien mässig erweitert, die Muskulatur graugelblich und schlaff. In der Intima der Aorta sind kleine atheromatöse Herde zu sehen. Die Mitralis zeigt oberhalb des Schliessungsrandes am inneren Segel einige kleine Verdickungen. Der Hilus der linken Lunge zeigt an verschiedenen Stellen zahlreiche Tumoren, die aus grauweissem, faserigem Gewebe bestehen und den oben am Herzbeutel beschriebenen vollständig gleichen. Ähnliche Geschwulstmassen finden sich an der Basis der Lunge, sowie am Zwerchfell. Weiter hinten zeigen sich die Bronchialdrüsen ziemlich stark vergrössert, schwarz pigmentiert und von zahlreichen grauweissen, faserigen Geschwulstmassen durchsetzt. Die Bronchialwand ist namentlich an den Stellen, an welchen die Tumormassen ihr aufsitzen, verdickt und bietet eine grauweisse Schnittfläche dar, gleich derjenigen, welche oben beschrieben ist. Eine walnussgrosse Drüse findet sich an der Trachea nach dem Mediastinum zu gelegen. Der Oberlappen der Lunge ist stark verkleinert, auf dem Durchschnitt graurot gefärbt, im Unterlappen sitzen zahlreiche erbsen- bis bohnengrosse Tumoren, von denen die kleinsten miliaren Tuberkeln ähnlich sahen. Das übrige, nicht von den Geschwulstmassen durchsetzte Lungengewebe, zeigt eine sulzig-ödematöse Beschaffenheit. Die linke Lunge ist in allen Teilen luftleer.

Die rechte Lunge ist stark vergrössert und im allgemeinen lufthaltig. An den Bronchien finden sich zwei walnussgrosse

Drüsen, welche ebenfalls den grauweissen Durchschnitt zeigen. Das peribronchiale Gewebe ist infiltriert, am Hilus der Lunge sitzen zwei haselnussgrosse Tumoren von grauweisser, markiger Beschaffenheit, die ihre peribronchiale Entstehung deutlich erkennen lassen. Ausserdem sind, namentlich in der Pleura des Unterlappens, Geschwülste bis zu Linsengrösse zu bemerken. Die Milz ist kaum vergrössert, die Trabekel treten ziemlich stark vor, die Nieren sind normal, die linke zeigt Reste fötaler Lappung.

An den Genitalien findet sich eine alte Perimetritis und eine Endometritis. Leber, Magen und Darm sind normal.

Schon makroskopisch war durch diesen Sektionsbefund die Diagnose eines Endothelioms sichergestellt, die mikroskopische Betrachtung bestätigte sie völlig. Zur Untersuchung kamen, nachdem die ganzen Präparate in Müllerscher Flüssigkeit gehärtet waren, einzelne Knoten aus der Pleura, dem Zwerchfell und Stücke von dem Bronchus, in dessen äusserer Wand Knoten zu bemerken waren. Die Präparate wurden in Celloidin eingebettet und teils mit Hämatoxylin allein, teils mit Hämatoxylin und Eosin gefärbt.

Die Grundmasse der Knoten wird gebildet durch Bindegewebe, in welchem sich Zellen der allerverschiedensten Form finden. Vereinzelt runde Zellen, die ziemlich stark sich mit Hämatoxylin gefärbt haben, daneben, und zwar vorher schon Zellen mit einem grossen blassen Kern in den verschiedensten Formen, grosse runde, ovale, spindelförmig ausgezogene sind vorhanden, sowie auch birnen- und keulenförmige Exemplare, kurz lauter Formen, wie man sie in jungem Keimgewebe unter den Fibroblasten antrifft. Ausserdem sind nun an manchen Stellen des Präparates, in vielen Schnitten sogar recht zahlreiche Herde von ganz jungem Granulationsgewebe anzutreffen, welches hauptsächlich aus kleinen runden Zellen und vielen neugebildeten Gefässen besteht. Gegenüber diesen beiden Bestandteilen treten die vom Endothel selbst ausgehenden Wucherungen etwas in den Hintergrund, sie sind aber an den verschiedenen Stellen des Präparates auch verschieden reichlich. Sie stellen sich so dar, dass man in Lücken des Bindegewebes, die durchaus den Eindruck präformierter Hohlräume machen, Ansammlungen von Zellen sieht. Diese Zellen zeigen namentlich da, wo sie nicht zu dicht aneinander gepresst liegen, einen

breiten Protoplasmaleib von rundlicher oder auch leicht ovaler Gestalt. Bei einfacher Hämatoxylinfärbung fällt dieser Protoplasmaleib durch seine starke graue bis gräuliche Färbung und durch seine homogene Beschaffenheit auf. Er schliesst einen grossen runden bis ovalen Kern ein. Die Hohlräume, die solche Zellen einschliessen, sind in den verschiedensten Grössen im Präparat vorhanden: es finden sich Spaltbildungen, die nur 2—3 Zellen Platz gewähren, dann grössere, in denen 5—6—10 Zellen sich auf dem Durchschnitt finden, und endlich ganz grosse, in denen die Zellen zu grösseren Zapfen vereinigt sind. Gerade in den mittelgrossen Hohlräumen hat man nun Gelegenheit, die Abkunft dieser Zellen zu studieren. Hier kann man nämlich häufig wahrnehmen, dass der Hohlraum in seiner ganzen Cirkumferenz, oder, was häufiger der Fall ist, in einem Teile derselben noch eine endotheliale Wandauskleidung besitzt. Diese Endothelzellen sind vielfach platte, längliche Zellen, welche im Schnitt von der Kante getroffen sind und so den Eindruck von Spindelzellen machen, die sich aber doch durch ihre Form und noch mehr durch ihre reihenförmige konzentrische Anordnung um den Hohlraum herum von den Zellen des benachbarten Bindegewebes auf das deutlichste unterscheiden. Weiterhin giebt es vielfach Stellen, wo diese Zellen anfangen, sich zu vergrössern und zu proliferieren, so dass dann häufig zwei Zellen hintereinander liegen. Zugleich nimmt das Protoplasma dieselbe graugrünliche Färbung und homogene Beschaffenheit an, welche die Zellen des Hohlraumes besitzen. Hierdurch wird es bewirkt, dass das Protoplasma jetzt immer deutlicher hervortritt, während es an den nicht gewucherten, auf der Kante getroffenen Endothelien, im Kanadapräparate kaum sichtbar ist.

Zu erwähnen sind nun noch eigentümliche Formen von Degenerationen, die sich in den grösseren Endothelnestern finden. Es wandelt sich hier ein Teil der Zellen, selbst unter Zugrundegehen der Kerne, in eine Masse von dicht aneinander liegenden, vielfach gebogenen, fädigen Bildungen um, die sich mit Hämatoxylin meist ziemlich intensiv blau färben und ganz die Beschaffenheit von Schleimgewebe besitzen. Manchmal kann man mitten in einer solchen Masse von Schleimgewebe, welche einen Teil des Endothels substituiert, noch Reste von Zellen und Kernen bemerken. Viel seltener findet sich im Prä-

parat eine einfach körnige Umwandlung des Endothels. In der Nähe von grösseren Degenerationsherden liegen manchmal diffuse Blutungen.

Die Metastasen in der Bronchialwand zeigen folgende histologische Beschaffenheit. Die Bronchialschleimhaut ist sehr stark hyperämisch und es ist infolge dieser Hyperämie an manchen Stellen zu kleinen Hämorrhagien gekommen. Das Oberflächenepithel ist an den meisten Stellen erhalten und zeigt hier eine abgeplattete, kurz kubische Gestalt, an anderen Stellen hat es sich infolge der Härtung und sonstiger Manipulationen abgelöst. Wucherungserscheinungen sind an diesem Epithel nirgends zu bemerken, ebensowenig zeigen die ganz intakten Schleimdrüsen und ihre Ausführungsgänge irgendwelche Zeichen von Wucherung. Die ganze Bronchialwand ist durchsetzt von ebensolchen Nestern von Endothelzellen, wie sie bei der Pleura beschrieben worden sind. Dieselben liegen am dichtesten im peribronchialen Gewebe, in der Nähe der Bronchialknorpel, und zwar sowohl auf der Schleimhautseite derselben, wie auch auf der andern. Die Hohlräume, in welchen hier die Endothelien liegen, besitzen zum Teil eine Wand aus mehreren Lagen konzentrisch geschichteten Bindegewebes. Auch hier kommen vielfach Stellen in Betracht, wo man Wucherungen der endothelialen Wandbekleidung in ganz ähnlicher Weise sehen kann, wie es oben bei der Pleura und deren Lymphgefässen beschrieben wurde. Nach oben zu werden die einzelnen Endothelzellennester, resp. die Hohlräume, welche sie einschliessen, kleiner und auch etwas weniger zahlreich; es giebt aber einzelne Stellen, wo dieselben doch bis fast dicht unter das Epithel der Schleimhaut reichen. Auch zwischen der Muskularis finden sich solche Nester. Eine schleimige Umwandlung des Endothels wird in den Bronchialpräparaten fast gänzlich vermisst, eine körnige Degeneration ist nur an den grösseren Nestern, jenseits des Knorpels vorhanden. In den unter und in der Schleimhaut gelegenen Endothelwucherungen fehlen Degenerationserscheinungen irgendwelcher Art vollständig.

In dem vorliegenden Falle handelt es sich zweifellos um eine Bindesubstanz-Geschwulst, und zwar um ein Endotheliom. Es geht dies zunächst daraus hervor, dass die Neubildung sich nur innerhalb des Bindegewebes entwickelt hat, so dass eine

epitheliale Abkunft der Wucherung von vornherein unwahrscheinlich ist. Sodann ergiebt aber die mikroskopische Untersuchung, dass das Charakteristische der Geschwulst Nester und und Stränge grosser Zellen bilden, welche sich in präformierten Hohlräumen, den Lymphspalten und Lymphgefässen entwickelt und diese ausgedehnt haben. Deutlich zeigen auch die Präparate den Ausgang der Geschwulst vom Lymphgefässendothel, dessen wuchernde Zellen in ihren verschiedenen Stadien vielfach in Zusammenhang mit den noch normalen Endothelien der Wände gesehen wurden und oben beschrieben sind. Vollständig passiv dagegen verhalten sich bei dem Wucherungsprozess die Epithelien der Bronchialschleimhaut und der Drüsen, sowie die Alveolenzellen der Lunge, und hierin liegt ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal von dem primären Carcinom der Lunge, das in vielen Stücken, falls es Metastasen auf die Pleura macht, Ähnlichkeit mit diesen Endotheliomen zeigen kann. Bei jenem sind aber, im Gegensatze zu der hier untersuchten Geschwulst, deutliche Wucherungserscheinungen, entweder an den Bronchialepithelien, oder an den Drüsenzellen, oder endlich auch an den Alveolenzellen zu beobachten. Füllen sich später die sehr reichlichen Lymphgefässe der Lunge, in denen durch die Atembewegungen ein rascher Saftstrom unterhalten wird, der ein schnelles Umsichgreifen der carcinomatösen Degeneration unterstützt, mit Krebszellen, so können auf Querschnitten der Lymphbahnen Bilder entstehen, welche denen unserer Geschwulst völlig gleichen können. Ein genaues Urteil über die Abstammung der Zellen wird in solchen Fällen um so weniger abgegeben werden können, als das Carcinom auch die Lymphgefässendothelien zur Wucherung anregen kann. Es ist also nur der Ausschluss von Wucherungsvorgängen an den Epithelien der Umgebung positiv für die Diagnose eines Endothelioms zu verwerten. Aus diesen Gründen z. B. muss die von Malassez beschriebene Geschwulst, die Neelsen allerdings für ein Endotheliom hält, zum mindesten zweifelhaft erscheinen, da seine Beschreibung deutlich eine Beteiligung des Lungenepithels an der Tumorbildung erkennen lässt. Die Beteiligung des Bindegewebes an der Geschwulstbildung, welche einerseits die schwielige Verdickung der Serosa, von der alle Autoren berichten, und die auch im vorliegenden Falle vorhanden war, bedingt, anderseits es bewirkt, dass diese Tu-

moren niemals eine bedeutende Grösse erreichen, vielmehr die Tendenz zeigen, sich mit nur geringer Erhebung über die Oberfläche der Serosa mehr flächenhaft auszubreiten, verleiht den Endotheliomen einen selbständigen Charakter unter den Geschwülsten und muss als sekundär betrachtet werden. Sie ist makroskopisch ein wichtiges Mittel zur Differentialdiagnose der Endotheliome. Aus der schon oben angeführten Thatsache, welche alle Autoren, die unzweifelhafte, echte Endotheliome beschreiben, übereinstimmend berichten, dass nämlich diese Geschwülste niemals voluminöse Tumoren bilden, ergiebt sich, dass die von Eppinger und Hofmokl als Endotheliome angesprochenen grossen Neoplasmen wohl sicher Carcinome oder Sarkome vorstellen. Es scheinen mir demnach zwei Charakteristika festgestellt werden zu müssen, um eine Geschwulst als Endotheliom zu bezeichnen, und zwar

1. der Nachweis der Abstammung der Geschwulstzellen von dem Lymphgefässendotheliom und
2. der Mangel geschwulstartiger Wucherungsvorgänge bedeutender Art in den Epithelien der Nachbarschaft, da diese eine strenge Scheidung von den Carcinomen unmöglich machen.

Eine äusserliche Schwierigkeit der Differentialdiagnose zwischen diesen Geschwülsten und den Endotheliomen liegt endlich noch darin, dass sowohl das Endotheliom wie das Carcinom bekanntermassen eine Erkrankung des mittleren und höheren Lebensalters vorstellt. Der jüngste mir bekannt gewordene Patient war der von Schulz sezierte, ein Mann von 35 Jahren, die übrigen fallen jenseits des vierzigsten Lebensjahres. Bei dem zweiten Neelsenschen Falle, sowie bei einem weiter unten angeführten Falle von Endotheliom des Bauchfelles, den Hubl beschreibt, fehlen die Altersangaben. Eine besondere Disposition eines Geschlechts kann nicht angenommen werden; von den mir genauer bekannt gewordenen 15 Fällen, unter denen sich ein noch zu beschreibender des Perikards befindet, betrafen acht Männer und sieben Frauen. Am häufigsten ist das Endotheliom entschieden auf der Pleura. Ich finde es hier (Malassez' Fall mitgerechnet) fünfzehnmal, auf dem Peritoneum (s. unten) fünfmal und einmal auf dem Perikard (s. unten). Ein Fall von Endotheliom der Tunica vaginalis propria ist mir nicht bekannt geworden.

Die klinische Diagnose des Endothelioms der Pleura dürfte wohl im Anfange der Krankheit kaum zu stellen sein, da die geringen pleuritischen Erscheinungen nicht genügende Anhaltspunkte zur Differentialdiagnose zwischen Entzündung und Neubildung geben. In späteren Stadien werden der rasche Kräfteverfall, das schnelle Recidivieren des durch Punktion entfernten Exsudates und vor allem die durch Probepunktion nachweisbaren Zellklumpen in vielen Fällen die Diagnose sichern. Ob es freilich möglich sein wird, immer eine Unterscheidung zwischen Carcinom der Lunge und Endotheliom zu treffen, dürfte zweifelhaft sein, zumal das hämorrhagische Exsudat durchaus nicht charakteristisch für das Carcinom ist, denn auch in dem hier vorliegenden, sowie in den oben beschriebenen Fällen zeigte das Exsudat makroskopisch hämorrhagische Beschaffenheit. Mikroskopisch zeigten aber auch, wie oben schon beschrieben wurde, die Schnitte, dass diffuse Blutungen in das Gewebe stattgefunden hatten, welche, wenn sie oberflächlich gelegen, das Exsudat hämorrhagisch machen müssen. Es wird sich also die Diagnose im wesentlichen auf den Nachweis der schon erwähnten Zellkonglomerate stützen.

Die klinische Diagnose der peritonealen Endotheliome will ich übergehen, da mir aus der Litteratur zu wenig diesbezügliches Material zu Gebote steht, und mich darauf beschränken, eine Anzahl von Fällen zu citieren, von denen nur einer genauer beschrieben werden soll, der mir besonders instruktiv zu sein scheint. Am Schlusse soll endlich noch ein Fall von Endotheliom des Perikards, der einzige mir bekannt gewordene, seiner Seltenheit wegen Platz finden. Die Peritonealendotheliome sind folgende:

Chrostek: Petersburger Zeitschrift für praktische Heilkunde, Bd. XII.

G. de Massy: Gazette des Hôpitaux, März 1867.

Gross: Philadelphia Medical Times, 20. Juli 1878.

Löschner: Prager medizinische Wochenschrift 1889, Nr. 39.

Hubl: Wiener medizinische Wochenschrift 1879, Nr. 52.

In dem zuletzt angeführten Falle, der einen Mann (Altersangabe fehlt) betraf, fand sich ohne Komplikation von seiten des Herzens und der Nieren starker Ascites mit Oedem der unteren Extremitäten. Nach vorgenommener Punktion konnte man in den Bauchdecken harte, teils bewegliche, teils unbeweg-

liche hasel- bis walnussgrosse Knoten fühlen, welche nicht druckempfindlich waren. Der Patient starb nach kurzer Zeit. Die Sektion liess am Peritoneum zahlreiche Knoten von Linsen- bis Haselnussgrösse erkennen, von knorpelharter Konsistenz und grauweisser Schnittfläche, in regelmässigen Zwischenräumen liegend. Am Mesenterial- und Omentalperitoneum erreichten die Knoten Hühnereigrösse, besonders in der Gegend des Psoas. Mikroskopisch zeigte sich eine mehr oder weniger derbe bindegewebliche Grundsubstanz, dazwischen zahlreiche kleinzellige Elemente, welche sich stellenweise zu förmlichen Nestern gruppierten; daneben Züge vollkommener Schläuche, die mit verschieden grossen, durch gegenseitigen Druck abgeplatteten Zellen angefüllt waren.

Die genaue Analogie des Verhaltens der Bauchfellendotheliome mit denen der Pleura bezüglich ihres gesamten anatomischen Charakters geht aus dem Gesagten hervor.

Ganz ebenso verhält sich auch der zum Schluss noch anzuführende Fall von Endotheliom des Perikards, den Guarnieri (Archivo per le scienz mediche, Vol. X, No. 6) beschreibt. Ein 40jähriger Arbeiter bot neben dyspnoischen die Erscheinungen einer hochgradigen Herzschwäche: kaum hörbare Töne, kleinen, frequenten und irregulären Puls. Neben Stauungen in allen Organen fanden sich bei der Sektion, dem Perikard aufsitzend, teils isolierte, teils konfluierende Knoten, im Perikardialsacke selbst ein hämorrhagisches Exsudat. Histologisch zeigten die Knötchen alveoläre Struktur mit bindegeweblicher Grundlage. Die Zellen in den Alveolen zeigten die verschiedensten Formen, häufig waren am Rande dieser Nester normale Endothelien zu bemerken. Rings um die Alveolen war eine Infiltration zu sehen, Gefässe beteiligten sich nicht an der Neubildung. Die Bronchialdrüsen waren normal, auch hatte die Neubildung nicht auf das Myokard übergegriffen.

Am Schlusse dieser Zeilen möchte ich nicht versäumen, Herrn Geheimen Hofrat Professor Dr. Ziegler, sowie Herrn Professor Dr. von Kahlden meinen herzlichsten Dank für die freundliche Unterstützung, welche sie mir bei Abfassung dieser Arbeit zu teil werden liessen, auszusprechen.